

FIBRILLATION ATRIALE

Dr Jérôme Abaléa, Pr Jacques Mansourati

Département de cardiologie, hôpital de la Cavale Blanche, CHU Brest, 29609 Brest Cedex, France
jacques.mansourati@chu-brest.fr

Objectifs

IDENTIFIER les situations d'urgence
et **PLANIFIER** leur prise en charge.
ARGUMENTER l'attitude thérapeutique
et **PLANIFIER** le suivi du patient.

Définition et physiopathologie

Définition

La fibrillation atriale est un trouble du rythme situé dans les oreillettes, caractérisé par une activité électrique atriale anarchique et chaotique rapide (environ 600/min) et durant au minimum 30 secondes (mais il n'y a pas pour le moment de définition précise sur la durée minimale).

Il s'y associe une réponse ventriculaire irrégulière, généralement rapide en présence d'une conduction auriculo-ventriculaire normale. La réponse ventriculaire dépend des propriétés électrophysiologiques du nœud auriculo-ventriculaire (possibilité de réponse ventriculaire lente en cas d'altération de la conduction auriculo-ventriculaire), du tonus sympathique et parasympathique ou de certains médicaments (antiarythmiques ou bradycardisants). En cas de bloc auriculo-ventriculaire, on peut observer une réponse ventriculaire régulière, mais il s'agira alors d'un échappement jonctionnel ou ventriculaire. Il est possible enfin d'avoir un bloc de branche préexistant ou fonctionnel (en cas de réponse ventriculaire rapide).

Physiopathologie

La fibrillation atriale résulte de l'association de 3 facteurs : un élément déclencheur, un substrat et des facteurs favorisants. L'élément déclencheur est l'arrivée dans l'oreillette d'extrasystoles naissant majoritairement des veines pulmonaires, le subs-

trat est l'oreillette vulnérable (en rapport généralement avec une cardiopathie sous-jacente) et enfin les facteurs favorisants comportent l'hypokaliémie, l'inflammation, le système nerveux autonome, l'alcool... Ces éléments vont entraîner le démarrage de multiples circuits de micro-réentrées (au moins six) liés à des troubles de la conduction intra-atriale et à des anomalies des périodes réfractaires.

Les conséquences de ce trouble du rythme sont la perte de l'efficacité de la contraction atriale et de sa participation à la phase de remplissage actif des ventricules, ainsi que la perte de la fonction chronotrope du nœud sinusal (accélération du rythme cardiaque à l'effort par adaptation du rythme sinusal). À ceci s'ajoute enfin une stagnation sanguine dans l'oreillette favorisant l'activation des facteurs d'hémostase et la formation de thrombus dans la cavité atriale et plus particulièrement dans l'auricule gauche.

Épidémiologie

La fibrillation atriale est l'arythmie cardiaque la plus fréquente, touchant 1 à 2 % de la population générale et jusqu'à 10 % des patients de plus de 80 ans. Plus de 6 millions d'Européens souffrent de ce trouble du rythme dont la prévalence devrait au moins doubler dans les 50 prochaines années, notamment en raison du vieillissement de la population. La prévalence augmente avec l'âge, s'échelonnant de moins de 0,5 % à 40-50 ans, à 5 à 15 % à 80 ans. Elle touche donc essentiellement des patients âgés de 65 à 85 ans et semble un peu plus fréquente chez les hommes. La fibrillation atriale est responsable d'une diminution de la qualité de vie, d'une augmentation de la morbidité et d'une majoration du risque de décès.

Classification et terminologie

La classification actuelle est fondée sur la présentation clinique :
– la fibrillation atriale paroxystique, définie comme un épisode de moins de 7 jours, le plus fréquemment de moins de 48 heures, et de fin spontanée ;

- la fibrillation atriale persistante de plus de 7 jours ou en cas de nécessité d'une réduction par cardioversion électrique ou médicamenteuse ;
- la fibrillation atriale persistante de longue durée, supérieure à un an, lorsqu'une stratégie de maintien du rythme est décidée ;
- la fibrillation atriale permanente lorsqu'il est décidé de respecter l'arythmie.

Le terme de maladie de l'oreillette ou de syndrome « brady-tachy » désigne la succession de fibrillation atriale et de bradycardie par dysfonction sinusale. Enfin, la fibrillation atriale valvulaire survient chez le patient porteur d'une valvulopathie rhumatismale ou d'une prothèse valvulaire.

Étiologie

Origine cardiaque

1. Cardiopathies valvulaires

Toutes les valvulopathies peuvent être responsables de fibrillation atriale par surcharge en volume et en pression dans les oreillettes. La survenue de fibrillation atriale est plus fréquente en cas de valvulopathie mitrale mais peut également se rencontrer en cas d'insuffisance tricuspидienne ou de rétrécissement ou d'insuffisance aortique.

2. Cardiopathies non valvulaires

Toutes les autres cardiopathies peuvent entraîner une fibrillation atriale par surcharge en pression et en volume au niveau des oreillettes responsable de leur remaniement. C'est le cas de la cardiopathie hypertensive, des cardiopathies dilatées, des cardiopathies ischémiques, des myocardites, des cardiopathies congénitales... Enfin, les pathologies du cœur droit peuvent aussi entraîner une fibrillation atriale, par exemple lors d'embolie pulmonaire par augmentation des pressions dans l'oreillette droite.

3. Atteintes du péricarde

La fibrillation atriale peut se rencontrer lors de péricardite ou lors de « cicatrisation » du péricarde après une chirurgie cardiaque.

Origine extracardiaque

De nombreuses causes existent, dont beaucoup sont des causes aiguës dont le traitement permet souvent de contrôler la fibrillation atriale :

- hypokaliémie ;
- hyperthyroïdie ;
- éthyisme aigu (*Holiday Syndrome*) et chronique ;
- pneumopathie ;
- syndrome d'apnées du sommeil ;
- sepsis (contexte inflammatoire et d'hypovolémie).

Enfin, la fibrillation atriale peut survenir dans des contextes de « déséquilibre » du système nerveux autonome : fibrillation atriale vagale (nocturne, en particulier chez le sportif) ou au contraire fibrillation atriale adrénergique (survenant à l'effort ou lors d'un stress).

Diagnostic

Clinique

1. Signes fonctionnels

La fibrillation atriale peut être longtemps asymptomatique et découverte fortuitement sur un électrocardiogramme (ECG).

Les palpitations avec la perception d'un rythme cardiaque rapide irrégulier (l'impression que le cœur « s'emballe »), avec un début et une fin progressive le plus souvent, peuvent être présentes. Les autres symptômes sont fonction de la tolérance de la fibrillation atriale, de l'existence ou non d'une cardiopathie sous-jacente et de la survenue de complications : dyspnée d'effort et/ou de repos et orthopnée (en cas d'insuffisance cardiaque), lipothymie, asthénie, accident vasculaire cérébral.

Rarement, une syncope peut survenir. Il faut alors évoquer la possibilité d'un faisceau de Kent (avec conduction rapide au ventricule par cette voie accessoire) ou d'une maladie de l'oreillette.

L'interrogatoire tente de connaître le début de survenue de la fibrillation atriale car cela conditionne la prise en charge.

2. Signes physiques

Lors de l'examen, on recherche des arguments pour :

- le diagnostic positif : la palpation des pulsations et l'auscultation cardiaque recherchent un rythme irrégulier ;
- la tolérance : les signes de gravité (hypotension artérielle, marbrure, oligurie), les signes d'insuffisance cardiaque gauche (crépitations) et droite (œdèmes des membres inférieurs, foie cardiaque) ;
- les complications : abolition d'un pouls (embolie artérielle), déficit neurologique ;
- la cause : souffle à l'auscultation évoquant une valvulopathie, signes d'hyperthyroïdie, signes de phlébite ou d'embolie pulmonaire, imprégnation éthylique.

Examens complémentaires

1. Diagnostic positif

L'examen permettant le diagnostic de fibrillation atriale est l'ECG (fig. 1). Celui-ci retrouve :

- un rythme ventriculaire irrégulier (sauf en cas de bloc auriculo-ventriculaire complet), le plus souvent rapide, mais parfois lent (personne âgée, traitement bradycardisant) ;
- l'absence d'onde P sinusale remplacée par une trémulation polymorphe de la ligne isoélectrique d'amplitude variable (« petites » ou « grosses mailles ») ;
- des QRS fins sauf en cas de bloc de branche préexistant ou fonctionnel et en cas de voie accessoire.

2. Diagnostic étiologique

Biologie : l'hémogramme recherche un syndrome inflammatoire, le ionogramme sanguin, une dyskaliémie et évalue la fonction rénale. Les bilans d'hémostase et hépatique sont à visée pré-thérapeutique. Enfin, le dosage de la TSH recherche une hypo- ou une hyperthyroïdie.

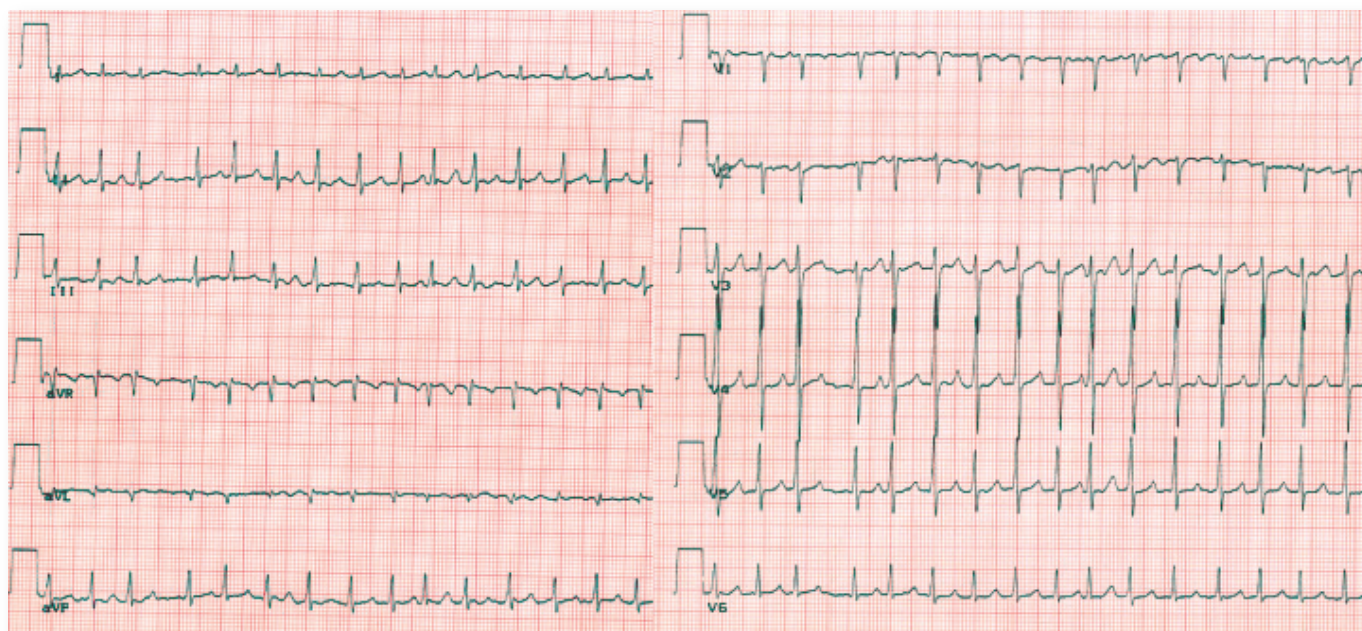


FIGURE ECG d'un patient en fibrillation atriale avec une réponse ventriculaire d'environ 150 par minute sans autre anomalie notable.

Radiographie thoracique : on recherche une cardiomégalie sous-jacente, des signes d'insuffisance cardiaque ou un foyer de pneumopathie.

Échocardiographie transthoracique (ETT) : elle est réalisée dans le cadre du bilan étiologique et du retentissement : analyse de la fonction ventriculaire gauche, recherche de valvulopathie, recherche de cardiopathie droite, d'épanchement péricardique...

Échocardiographie transœsophagienne (ETO) : elle n'est pas systématique et permet de rechercher un thrombus dans l'auricule gauche lorsqu'une cardioversion est envisagée en cas de fibrillation atriale de plus de 48 heures et en l'absence d'anticoagulation efficace durant les 3 semaines précédentes ou lors d'une complication embolique.

Holter ECG ou enregistreur d'événements externe : il n'est pas systématique. Il est utile en cas de suspicion de fibrillation atriale (patient décrivant des palpitations sans arythmie documentée à l'ECG, lors du bilan étiologique d'un accident vasculaire cérébral ou en cas de maladie rythmique atriale).

Complications

Embolies systémiques

La principale complication de la fibrillation atriale est l'embolie artérielle systémique avec, en premier lieu, l'accident vasculaire cérébral (environ 2/3 des embolies liées à la fibrillation atriale). Le risque d'accident vasculaire cérébral est identique, que la fibrillation atriale soit paroxystique, persistante ou permanente. La

localisation de l'accident vasculaire cérébral est sylvien dans la majorité des cas. La fibrillation atriale est également probablement impliquée dans la survenue de démence vasculaire chez la personne âgée (micro-embolies multiples).

Le risque embolique n'est pas le même pour tous les patients. Dans la fibrillation atriale valvulaire (fibrillation atriale et valvulopathie rhumatismale ou prothèse valvulaire), le risque embolique est très élevé, justifiant une anticoagulation en l'absence de contre-indication. Dans les autres cas, le risque embolique est évalué par le score de CHA₂DS₂-VASC (**tableau**) proposé lors des dernières recommandations européennes. Lorsque ce score est ≥ 1 , l'anticoagulation à dose curative au long cours est indiquée (sauf si le score = 1 uniquement en raison du sexe féminin). En cas de score de CHA₂DS₂ VASC = 0, il n'y a pas d'indication à mettre en place une anticoagulation (ni une antiagrégation), car le risque hémorragique est plus élevé que le bénéfice de l'anticoagulation.

Insuffisance cardiaque

Environ un tiers des patients ayant une fibrillation atriale présentent une insuffisance cardiaque associée. Celle-ci s'explique, d'une part, par la perte de la systole atriale, entraînant une baisse du remplissage diastolique du ventricule gauche et une baisse du débit cardiaque et, d'autre part, par la tachycardie entraînant une diminution du temps de remplissage et une augmentation des besoins en oxygène du myocarde.

La sévérité est variable, pouvant aller d'une dyspnée d'effort à l'œdème aigu pulmonaire, voire le choc cardiogénique.

Cardiomyopathie rythmique

La persistance d'une fibrillation atriale pendant plusieurs semaines ou mois peut entraîner une cardiomyopathie dilatée avec altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, qui peut régresser après traitement de la fibrillation atriale. Il s'agit d'une cardiomyopathie rythmique favorisée par le trouble du rythme lui-même.

Cas particulier de la voie accessoire

Dans le cas de la voie accessoire ou faisceau de Kent, si la fibrillation atriale est conduite rapidement vers le ventricule, le risque est la survenue d'une fibrillation ventriculaire. Il faut envisager la réduction rapide de la fibrillation atriale et l'ablation du faisceau accessoire en raison du risque potentiel de mort subite.

Traitement

Le traitement s'articule autour de deux axes :

- le traitement anticoagulant ;
- le traitement rythmique, avec 2 stratégies possibles : le maintien du rythme sinusal ou le contrôle de la fréquence ventriculaire.

Prévention des événements thromboemboliques

En dehors de l'épisode de fibrillation atriale d'une durée supérieure à 48 heures qui nécessite le maintien d'un traitement anticoagulant pendant 4 semaines après la cardioversion, une anticoagulation au long cours est indiquée chez les patients à risque thromboembolique élevé (fibrillation atriale valvulaire ou score $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASC} \geq 1$). Une fois le risque hémorragique éliminé (évaluation possible par le score HASBLED), l'anticoagulation peut se faire :

– soit par antivitamines-K (AVK), qui reste le traitement de référence pour la HAS, avec un traitement par héparine de bas poids moléculaire ou, en cas d'insuffisance rénale, par héparine non fractionnée lors du démarrage des AVK. L'objectif sous AVK est un INR compris entre 2 et 3 ;

– soit par un nouvel anticoagulant oral (NACO ; inhibiteur direct de la thrombine [dabigatran] ou inhibiteur du facteur Xa [rivaroxaban, apixaban]). Il n'y a pas d'indication au traitement par héparine en raison de l'efficacité plus rapide de ces anticoagulants.

En première intention, chez un patient jusqu'alors non traité, on peut choisir un NACO sauf chez les patients ayant une fibrillation atriale valvulaire où seuls les AVK sont indiqués pour le moment.

Pour les patients avec un score $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASC}$ à 0 et les femmes sans autre facteur de risque, aucun traitement anticoagulant n'est recommandé.

Si la fibrillation atriale est révélée par un accident vasculaire cérébral, l'anticoagulation ne peut être instaurée à la phase aiguë. Le patient est alors initialement traité par aspirine puis par AVK une fois le risque de transformation hémorragique de l'accident vasculaire cérébral réduit.

Prise en charge rythmique

Deux stratégies sont possibles au plan rythmique :

- restaurer le rythme sinusal et prévenir les récides (stratégie de maintien du rythme sinusal) ;
- respecter la fibrillation atriale en contrôlant la fréquence ventriculaire (stratégie de contrôle de la fréquence).

Le choix dépend de la tolérance de la fibrillation atriale et de son ancienneté, de l'âge du patient, de ses comorbidités. On opte pour le maintien du rythme sinusal plutôt chez :

- le sujet jeune ;
- le sujet symptomatique ;
- lors d'un premier épisode de fibrillation atriale.

On opte pour le contrôle de la fréquence chez :

- le sujet âgé peu symptomatique ;
- en cas de récidence après cardioversion ou en cas d'échec de la cardioversion en l'absence de symptôme ou de risque d'insuffisance cardiaque.

1. Stratégie de maintien du rythme sinusal

Deux méthodes sont possibles : la cardioversion pharmacologique ou électrique.

Si la fibrillation atriale dure depuis plus de 48 heures, indépendamment de la méthode choisie, le patient doit soit être anticoagulé efficacement pendant 3 semaines, soit bénéficier d'une échographie transœsophagienne pour éliminer la présence d'un thrombus dans l'oreillette gauche. Si la fibrillation atriale dure depuis moins de 48 heures, la cardioversion peut être envisagée d'emblée sous couvert d'une anticoagulation efficace.

Dans les deux cas l'anticoagulation est à poursuivre au minimum 4 semaines, et cela indépendamment du score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASC}$. Par la suite, la poursuite de l'anticoagulation est décidée selon le score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASC}$ comme vu précédemment.

TABLEAU

Score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASC}$

Items et points	Conduite à tenir
Insuffisance cardiaque* = 1 Hypertension artérielle = 1 Âge ≥ 75 ans = 2 Diabète = 1 AIT/AVC = 2 Atteinte vasculaire** = 1 Âge ≥ 65 ans = 1 Sexe féminin = 1	0 point : pas de traitement ≥ 1 : anticoagulant (conseillé si 1, recommandé si ≥ 2)

AIT/AVC : accident ischémique transitoire/accident vasculaire cérébral.

* clinique ou fraction d'éjection ventriculaire gauche altérée.

** coronaropathie, atteinte vasculaire périphérique, athérome aortique.



POINTS FORTS À RETENIR

- **Physiopathologie** : comprendre la triade : élément déclencheur, substrat et facteurs favorisants.
- **Classification selon l'évolution** : les quatre P (paroxystique, persistante, persistante de longue durée, permanente)
- **Étiologie** : HTA, valvulopathie, hyperthyroïdie (TSH), hypokaliémie (ionogramme), toxique (alcool).
- **Complications** : accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque, cardiomyopathie rythmique, fibrillation atriale rapide en cas de voie accessoire.
- **Traitement** :
 - anticoagulant selon le risque thromboembolique (score CHA₂DS₂-VASC et prise en compte du risque hémorragique) ;
 - sous AVK, INR entre 2 et 3 ;
 - ralentir (traitement freinateur du nœud atrio-ventriculaire) ou réduire (cardioversion médicamenteuse/électrique) ;
 - déconnexion des veines pulmonaires pour le maintien du rythme sinusal.

Dans le cas particulier de l'hyperthyroïdie ou d'une cause favorisante, la cardioversion ne doit être tentée qu'une fois l'euthyroïdie obtenue ou la cause favorisante traitée (correction d'une hypokaliémie, traitement d'une infection pulmonaire...).

Cardioversion pharmacologique : elle consiste à administrer une dose de charge d'antiarythmique. Pour cela, différentes classes médicamenteuses sont disponibles. En pratique, si le patient est indemne de toute cardiopathie, on peut utiliser un antiarythmique de la classe IC de Vaughan-Williams (flécaïnide *per os* ou par voie intraveineuse ou propafénone *per os*), sous surveillance monitorée de préférence lors de la première utilisation en raison du risque proarythmogène ou de trouble conductif. En cas de cardiopathie sous-jacente, l'amiodarone (classe III) est utilisée (par voie orale préférentiellement ou par voie intraveineuse si nécessaire).

Cardioversion électrique : cette méthode est utilisée soit en première intention, en particulier dans le cas d'une fibrillation atriale mal tolérée hémodynamiquement, soit après échec d'une tentative de cardioversion pharmacologique. Elle nécessite une anesthésie générale d'une durée brève. La digoxine doit être arrêtée depuis au moins 3 jours, et la kaliémie est vérifiée. Elle consiste en la réalisation d'un choc électrique externe biphasique. Un premier choc de 150 joules est réalisé, puis en cas d'échec 2 autres chocs, en augmentant l'énergie (200 voir 300 joules). Elle peut être de nouveau tentée après imprégnation par l'amiodarone pour une meilleure efficacité.

Prévention des récidives : une fois le rythme sinusal restauré, un traitement antiarythmique au long cours peut être prescrit pour prévenir le risque de récurrence. Ce traitement peut être évité s'il s'agit d'un premier épisode bien toléré ou dans le cas d'une fibrillation atriale secondaire à une cause réversible. Le choix de l'antiarythmique dépend de la présence ou non d'une cardiopathie sous-jacente : les antiarythmiques de la classe IC en l'absence de cardiopathie (en surveillant à l'ECG les troubles de la conduction et la largeur des QRS), le sotalol (antiarythmique de la classe III) en cas de coronaropathie associée ou l'amiodarone dans les autres cas (en l'absence de contre-indication, en particulier l'hyperthyroïdie). L'amiodarone nécessite une surveillance bi-annuelle de la TSH (risque de dysthyroïdie) et, en cas de suspicion de fibrose pulmonaire, de la radiographie thoracique. À l'ECG, des troubles de la conduction ou un allongement du QT sont recherchés lors de l'utilisation des antiarythmiques de la classe III.

Ablation de la fibrillation atriale : il s'agit d'une déconnexion électrique par courant de radiofréquence ou par cryoablation des veines pulmonaires (point de départ d'extrasystoles favorisant la fibrillation atriale). Elle peut être proposée aux patients avec fibrillation atriale paroxystique symptomatique, surtout en cas d'inefficacité du traitement antiarythmique. Sa place dans la fibrillation atriale persistante reste plus limitée et peut éventuellement être proposée après échec du traitement antiarythmique ou en cas d'altération de la fonction ventriculaire gauche.

2. Stratégie de contrôle de la fréquence

Différentes classes médicamenteuses peuvent être utilisées en fonction de la présence ou non d'une dysfonction ventriculaire gauche et des comorbidités :

- sur cœur sain : un bêtabloquant ou un inhibiteur calcique bradycardisant (diltiazem ou vérapamil) en cas de contre-indication au bêtabloquant (bronchopneumopathie chronique obstructive p. ex.) ;
- en cas de dysfonction ventriculaire gauche : bêtabloquant et/ou digoxine.

L'objectif de ce traitement est de limiter la symptomatologie du patient. Il n'y a pas de recommandation précise concernant la fréquence cardiaque à atteindre. Un Holter de 24 heures et un test d'effort permettent de juger de leur efficacité et de l'absence de bradycardie excessive. Ces traitements peuvent aussi être utilisés dans l'attente d'une cardioversion lors de la période de 3 semaines d'anticoagulation efficace.

Lorsque ce traitement reste inefficace, on peut envisager en dernier recours l'ablation par courant de radiofréquence de la jonction auriculo-ventriculaire afin de créer un bloc auriculo-ventriculaire complet. Un stimulateur cardiaque est implanté par la suite pour assurer un rythme ventriculaire suffisant. Lorsque la fonction ventriculaire est altérée, il est préférable d'implanter un système de resynchronisation (CRT) afin d'éviter une insuffisance cardiaque par désynchronisation liée à la stimulation à partir du ventricule droit. L'inconvénient de ce traitement est la dépendance du patient au stimulateur cardiaque, raison pour laquelle il s'agit d'un traitement de dernier recours.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

La fibrillation atriale est une pathologie fréquente source d'une importante morbi-mortalité qui survient plus fréquemment chez le sujet âgé. De ce fait, cet item est très susceptible de tomber à l'examen et peut s'intégrer dans un dossier transversal.

❶ Exemple du dossier 9 de l'ECN 2007 : ischémie aiguë du membre inférieur sur thrombose artérielle d'origine embolique liée à une fibrillation atriale. Questions associant à la fois le diagnostic (interprétation de l'ECG), la physiopathologie (mécanisme de l'ischémie) et la prise en charge thérapeutique (aiguë de la complication et chronique avec la place de l'anticoagulation).

❷ Un cas similaire de fibrillation atriale pourrait être envisageable cette fois-ci avec comme complication la survenue d'un AVC, en insistant sur la prise en charge initiale (pas d'anticoagulation immédiate) et au long cours (avec l'attitude thérapeutique et également le bilan étiologique).

❸ Autre possibilité : un cas associé à une pathologie endocrinienne avec l'hyperthyroïdie.

❹ Enfin, en cas d'altération de l'état général chez une personne âgée favorisée par un contexte de gastro-entérite avec perte digestive de potassium et fibrillation atriale sur hypokaliémie, avec après la phase aiguë, la mise en évidence d'un tableau de démence et la participation éventuelle de la fibrillation atriale dans un tableau de démence vasculaire.

Cas particulier de la maladie rythmique atriale

Lors de l'association d'épisodes de fibrillation atriale et de bradycardie sinusale, le traitement de la fibrillation atriale risque de majorer la sévérité des bradycardies et le risque de syncope. L'implantation d'un stimulateur cardiaque peut alors être décidée pour pouvoir utiliser un antiarythmique. •

J. Abaléa et J. Mansourati n'ont pas fourni de déclaration de lien d'intérêt.

POUR EN SAVOIR +



Monographie Fibrillation atriale

Rev Prat
2013;63(2):183-213

Mais aussi

2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2012;33:2719-47.

2010 Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010;31:2369-429.

Collège national des enseignants de cardiologie. Cardiologie. éd. Masson, p. 168-174.

BON DE COMMANDE

à renvoyer sans affranchir avec votre règlement à : Global Média Santé - Service abonnements - Libre réponse n° 63052 - 92219 Saint-Cloud Cedex.

Thérapeutique en médecine générale
un outil indispensable
pour vos prescriptions

55€
au lieu de
60€

Prix de lancement
jusqu'au
15 décembre 2013



- ☐ chèque à l'ordre de Global Média Santé
☐ carte bancaire (sauf American Express)

N° _____

Expire fin : _____

Merci d'inscrire les 3 derniers
chiffres figurant au dos
de votre carte bancaire

Date et signature obligatoires

Je complète les informations me concernant : ☐ M. ☐ Mme

Nom : _____ Prénom : _____

N° : _____ Rue : _____

Code postal : _____ Ville : _____

Tél. : _____

E-mail : _____

Spécialité : _____

GMSANTÉ
Global Média Santé